

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES DE LA GLYCÉRINE
SON EMPLOI EN THÉRAPEUTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 décembre 1929

PAR

Jean-Edme MACLAUD

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PARIS (Seine), le 8 mars 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président</i>
		VERGER, professeur	{ <i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé	
		PERRENS, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES DE LA GLYCÉRINE
SON EMPLOI EN THÉRAPEUTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 décembre 1929

PAR

Jean-Edme MACLAUD

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PARIS (Seine), le 8 mars 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		VERGER, professeur	<i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé	
		PERRENS, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale VERGER	Zoologie et parasitologie MANDOU.
id. CASSAET.	Médecine expérimentale MAURIAC.
Clinique chirurgicale CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique TEULIÈRES.
id. BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie. ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales. CARLES.	Clinique gynécologique. GUYOT.
Clinique d'accouchements. ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants. CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale. DENIGÈS.
Anatomie VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique. SIGALAS.
Physiologie. G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Hygiène. PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques PETGES.
Médecine légale et déontologie. AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires. DUVERGEY.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Chimie. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie. PORTMANN.
Potanique et matière médicale. CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée. LABAT.
Pharmacie. BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie. SELLIER.
	DUPOUY.

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie DUBECQ.	Chirurgie générale. PAPIN.
Histologie. LACOSTE.	id. JEANNENEY.
Anatomie pathologique. MURATET.	id. CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles. R. SIGALAS.	id. LOUBAT.
Médecine générale. CREYX.	Obstétrique. PERY.
id. N.	id. N.
id. AUBERTIN.	Ophtalmologie. BEAUVIEUX.
id. DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie. JOULIA.
id. PIÉCHAUD.	Pharmacie GOLSE.
Maladies mentales. PERRENS.	

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire CAVALIÉ.	Puériculture N.
Médecine opératoire PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac. N.
Accouchements PERY.	Pharmacie chimique GOLSE.
Ophtalmologie. CABANNES.	Zoologie et parasitologie. R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle. GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Tendre témoignage de mon affection.

A MA GRAND'MERE

Bien tendrement.

A MON PERE

LE DOCTEUR C. MACLAUD

Officier de la Légion d'honneur.

Gage de mon amour filial et de mon
admiration immense.

A TOI

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'académie.*

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

*Professeur d'Anatomie pathologique et Microbiologie clinique
à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux,*

*Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

La parution de cet opuscule — opuscule inaperçu dans l'histoire des publications scientifiques — est cependant pour nous le couronnement de nos études, de notre vie d'étudiant.

Et c'est avec une profonde émotion que, parvenu à ce tournant de l'existence, nous dépouillant de l'insouciance quasi enfantine qui fut longtemps pour nous le principe de toute philosophie, nous voyons apparaître et se dérouler bien loin devant nous le champ d'une autre vie, plus large, pleine d'espoirs, de responsabilités, de devoirs.

C'est ainsi qu'avant de quitter et l'habit de l'étudiant et la ville universitaire au sein de laquelle s'est développé ce qui sera notre personnalité médicale nous tenons à présenter à ceux qui nous ont fait ce que nous sommes l'immense hommage de notre reconnaissance.

Au Professeur Mandoul, qui voulut bien nous accueillir dans son laboratoire, au Professeur agrégé Sigalas, qui fut pour nous le maître écouté et l'ami respecté, au Professeur Sabrazès, qui sut orienter nos recherches et nous honora de ses conseils, nous dédions respectueusement cette thèse.

Le sujet, certes, n'en est pas nouveau, et cependant il importait de réunir, de résumer, les documents épars relatifs à la glycérine. Nous n'avons pas voulu présenter ici la défense d'un médicament qui, employé seul, a fait son temps, ni tenter de prouver que le sublimé en tant qu'antiseptique avait trouvé son rival. Non. Les usages de la glycérine en médecine sont suffisamment restreints de nos jours et assez connus du praticien pour ne pas nécessiter une telle mise au point

Il y avait lieu toutefois de comparer les résultats, les conclusions des divers auteurs, et d'établir, par une expérimentation inspirée de ceux-ci, une opinion moyenne et raisonnable sur la valeur de la glycérine comme antiseptique.

Puisse donc ce modeste ouvrage contribuer à l'étude des lysats microbiens et à la préparation des lymphes de vaccination.

Voilà certes de l'outrecuidance, mais, répétons-nous

« Rien n'est plus vain que chose non faite. »

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES DE LA GLYCÉRINE
SON EMPLOI EN THÉRAPEUTIQUE

LA GLYCERINE. SON EMPLOI EN THERAPEUTIQUE

Ainsi qu'il en est des principales découvertes dont s'enorgueillit la connaissance humaine, celle de la glycérine fut absolument fortuite.

La liqueur sucrée, louche et visqueuse qui avait pris naissance dans la marmite où bouillaient deux livres d'huile et d'axonge, six de lithage et quatre d'eau, fut certes considérée par Sheele comme parfaitement étrangère à la préparation de l'emplâtre de Saturne, dit emplâtre simple, dont il poursuivait la fabrication.

Il l'appela néanmoins « Principe doux des Huiles », nom qui lui resta pendant environ trois quarts de siècle, et sous lequel Chevreul entreprit de faire connaître quelques-unes de ses propriétés.

Ce fut en 1855 que Marcellin Berthelot, lui donnant son

nom actuel, établit définitivement sa composition et réussit la synthèse de ses éthers.

De nos jours, la saponification des graisses est toujours le procédé uniquement employé pour sa fabrication (1), mais il y a loin de la marmite de Sheele aux usines qui la produisent maintenant par millions de tonnes tant sont nombreux les usages de la glycérine dans l'industrie moderne. Pour son utilisation en thérapeutique — la seule qui nous intéresse ici, on la rectifie soigneusement; la purgeant des sels de plomb qu'elle tient encore en suspension, au contact d'hydrogène sulfuré, et la distillant dans le vide, pour lui arracher les dernières molécules d'eau que ce corps hygrométrique retient très énergiquement.

La glycérine la plus recherchée a été longtemps la glycérine anglaise dite de « Price », mais il existe des glycérines françaises qui la valent bien.

De ses propriétés physiques, qui font d'elle un liquide sirupeux, hygroscopique, sucré, de ses propriétés chimiques, qui la présentent comme un trialcool de poids moléculaire relativement élevé (glycérol) nous pourrions, d'ores et déjà, prévoir les nombreux usages de la glycérine en thérapeutique.

Ce sera l'excipient idéal des topiques pulvérulents, le vecteur des agents chimiques dont on voudra prolonger l'action directe sur la peau — sur les muqueuses — (collutoires, emplâtres); ce sera de même, grâce à son onctuosité, l'agent émollient, base des crèmes contre le hâle, les gerçures, les brûlures cutanées (diadermine, crèmes de beauté); ce sera enfin le succédané des sucres, des mannites purgatives, dont on a fait usage dans les potions au cours de la grande guerre, alors « qu'il fallait se contenter de peu pour produire beaucoup (Weiss) ».

(1) Il se forme, au cours de quelques fermentations microbiennes, de petites quantités de glycérine, au cours de la transformation du glucose par exemple (Pasteur).

On la retrouve dans le vin, où elle peut atteindre le taux de 1 p. 100 (Th. de De Coquet, Bordeaux, 1927).

I. — USAGES EXTERNES.

A. — L'EMOLLIENT. — Comme émollient, la glycérine pure appliquée sur les gerçures, les crevasses des mains travailleuses, amène un assouplissement remarquable du revêtement cutané, une rapide disparition de la rugosité désagréable de l'épiderme. Innombrables sont les produits dits « de beauté » qui utilisent cette propriété de la glycérine émulsionnée, dans les produits les plus divers. Leur étude dépasserait le cadre de cet ouvrage. Notons seulement que Montgomery (in *Journal of cutaneous Diseases*, Chicago, 1917, XXXV, p. 662 et s.) recommande tout particulièrement l'émollient suivant :

Potasse caustique	1,00
Glycérine	} à 66,00
Alcool rectifié à 90 degrés.....	
Eau de roses	q. s. p. 200

(Pour les mains, en lotions, 4 fois par jour.)

Mêlée à l'alcool, elle décape la peau en dissolvant le sérum physiologique, tout en prévenant l'action trop directe de l'alcool. Jessner (1) préconise la glycérine-alcool au tiers, où le glycériol joue le rôle de déshydratant.

Montgomery (*loc. cit.*) conseille également comme emplâtre commode, efficace sur certaines peaux ichtyosiques, un mélange de glycérine et de gélatine.

Laillier (2) propose la préparation suivante :

Glycérine	300
Amidon	30
Eau laurier-cerise	15

(F. S. A.)

(1) *Archiv. für Protistenk*, Léna, 1913, p. 71.

(2) *Compte rendu de la Société Biologie*, 1907.

pour remplacer la vaseline dans ses applications de la peau. Cette préparation a l'avantage de ne pas sécher et d'être soluble dans l'eau.

B. L'EXCIPIENT. — L'utilisation de la glycérine comme excipient en thérapeutique est trop connue pour que nous y insistions longuement. C'est la base de tous les collutoires pharyngés tant par le fait que l'écoulement de la salive dans le cavum et les mouvements de déglutition ne réussissent pas à décaper d'un seul coup la muqueuse badigeonnée de glycérine (1) que par suite du faible pouvoir antiseptique que présente ce corps, ainsi que nous le démontrerons à la fin de cet ouvrage.

Bleu de Méthylène, liqueur iodo-iodurée, sulfate de zinc..., autant d'antiseptiques que la glycérine fixe sur la muqueuse pour en prolonger l'action.

Leubner recommande même son emploi dans les pharyngites et angines pultacées et diphtériques, pour décoller les fausses membranes ou les exsudats purulents. Mickuliz (2) irrigue les plaies avec des solutions de glycérine de plus en plus fortes. Sa présence empêche l'évolution des microbes pyogènes, et s'il y a déjà infection, le pus n'est pas décomposé, mais en quelque sorte absorbé (*sic*). Sabrazès (3) recommande la glycérine en application dans l'érysipèle. Innombrables sont les spécialités pharmaceutiques dans lesquelles la glycérine joue le rôle d'excipient. Leur étude n'appartient pas à cet ouvrage.

II. — USAGES INTERNES.

Nous allons rapidement passer en revue les usages internes de la glycérine. Tour à tour prônée comme hépatique, comme

(1) On retrouve des traces de glycérine sur la muqueuse pharyngée, une heure après le badigeonnage (Leubner).

(2) Cité par Von Warsheim (*Archiv. für Hygien*).

(3) Sabrazès, *Communication à la Faculté de médecine de Bordeaux* (V. Bibliographie).

purgatif, comme laxatif même, la glycérine s'est vue déchuë d'une partie de sa grandeur passée aux dépens de médicaments plus maniables et plus actifs.

Toutefois, de nos jours encore, on lui reconnaît dans l'arsenal thérapeutique une place modeste certes, mais méritée.

A. LE PURGATIF. — La glycérine, introduite dans le tube digestif, fonctionne à faible dose comme un laxatif. Mais ses effets sont malheureusement variables. Tantôt purgatif doux, bien toléré, tantôt drastique, irritant et douloureux, il est nettement contre-indiqué par Malihan dans les constipations spasmodiques (Dubois et Combemale).

« J'ai observé, dit Malihan, des atoniques chez lesquels il était impossible d'en régler la dose, comme c'est le cas pour beaucoup de laxatifs dans la colite chronique. Une dose faible et modérée ne produit rien. Venait-on à augmenter la dose, c'était la débâcle abondante avec coliques atroces et malaise général. »

C'est un médicament trop topique, trop hyposcopique, agissant sur la muqueuse intestinale comme déshydratant; il faut l'administrer soit étendu d'une certaine quantité d'eau, soit mélangé à une poudre inerte. La posologie en a été bien fixée par Catillon, auquel nous renvoyons le lecteur (*De la glycérine, Physiologie, Thérapeutique, Pharmacologie*, Paris, 1903). Notons seulement que la dose laxative du codex est d'une à deux cuillerées à café dans un verre d'eau froide.

Elle est beaucoup mieux tolérée en suppositoires. On trouve, dans le commerce, sous le nom de glycérine solidifiée, un mélange solide et transparent de gélatine et de glycérine que l'on administre en ovules dosés à 1 gramme de ce dernier médicament, et avec lequel on obtient une selle en quinze minutes. Malgré tout, la glycérine intervient encore ici comme un congestif de la muqueuse rectale (Stewart), aussi est-il particulièrement contre-indiqué chez toutes les personnes souffrant de troubles circulatoires dans la région du petit bassin, chez les hémorroïdaires en particulier.

B. L'ALIMENT. — Toutefois, au cours de son passage dans le tube digestif, une grande partie de la glycérine ingérée est assimilée et passe sans décomposition dans le torrent circulatoire. L'absorption au niveau des villosités intestinales commencerait immédiatement après le passage dans le duodénum et serait de 25 p. 100 durant la première minute (Arnshinsk : Ueber den einfluss des glycerins auf die Zersetzungen im Thiereoper and über den Nahrwerth desselben — V. Bibliographie). Elle s'élimine par le rein et disparaît du sérum avec une très grande rapidité.

Nicloux a publié dans le compte rendu de la Société de biologie de Paris (V. Bibliogr.), le résultat d'expériences entreprises chez le chat et chez le lapin).

Dans la veine jugulaire (chez le lapin) ou dans la saphène (chez le chien), Nicloux injecta une solution de glycérine à 20 p. 100 à raison de 2 grammes de glycérine par kilogramme d'animal. Il note chez ces deux animaux une disparition du glycérol, telle qu'après cinq minutes le sang ne contenait déjà plus que 0,3 p. 100 (au lieu des 3 p. 100 du début de l'expérience). Deux heures après, le taux était tombé à 0,03 p. 100. La glycérine injectée fut retrouvée intégralement dans les urines et n'amena jamais d'hémoglobinurie par son passage à travers le filtre rénal.

C. LE DIURÉTIQUE. — Les conclusions que l'auteur lui-même formule sont les suivantes :

1° Il ne demeure qu'une très faible proportion de glycérine dans le sang même après les temps très courts qui suivent l'injection;

2° La sélection est très importante dans le rein, et il est à noter un fait assez remarquable à ce propos, savoir que la glycérine fonctionne comme l'urée vis-à-vis de l'épithélium malpighien (1), ce qui tendrait à mettre en lumière les propriétés diurétiques que l'on a attribuées à la glycérine.

(1) Cette conclusion n'a été formulée par Nicloux qu'au cours d'une deuxième communication : p. 1014 du compte rendu Société Biologie, Paris, 1903, LV.

Injectée dans le tissu sous-cutané, la glycérine lèse gravement les couches profondes du derme, au point d'amener une eschare dans les trois jours qui suivent l'injection. Cette question a été particulièrement étudiée par Simon (1), qui repousse la glycérine comme excipient pour les vaccins ou autres préparations destinées à être injectées sous la peau.

« La glycerina, como veicolo di farmaci per via ipodermica produce gravi lesioni dello tessuto sotto cutaneo. » (*Gazzeta di osp. Milano*, 1920, XLI, p. 76).

L'action déshydratante et caustique de ce médicament l'a fait rejeter des sérums et vaccins (Row), dans lesquels il doit entrer sous une concentration trop forte.

Une solution de glycérol à 30 p. 100 est la limite raisonnable au-dessus de laquelle on ne peut administrer ces préparations.

Nous étudierons ultérieurement quels sont les vaccins glycerinés les plus employés (peste, charbon) et quelle posologie ils admettent.

Les glandes sudoripares, au même titre que le rein, éliminent la glycérine dans une proportion analogue à celle qui existe pour l'urée entre son exécution au niveau de la peau et des tubes contournés.

Berthelot estime que la glycérine se fixe dans le tissu testiculaire en se condensant sous la forme d'un sucre particulier :



mais on manque d'observations et de précisions à ce sujet.

D. LE CHOLAGOGUE. — Enfin la glycérine possède sur le foie une action qu'on a voulu dire élective, et qui a été particulièrement bien mise en évidence par Ferrand (2).

Il est reconnu depuis l'antiquité que l'huile d'olive amène, par son administration entre les crises, une sédation certaine

(1) Studi sull'azione della glycerina (*Arch. di farmacologia sper. Roma*, 1915, XX, p. 429. V. Bibliographie).

(2) Gaston Lyon, *Thérapeutique*.

des coliques hépatiques. On a invoqué tour à tour des explications mécaniques, physiques, chimiques...

D'après Stewart, c'est à la glycérine que l'huile d'olive doit son action sur le foie, l'huile se saponifiant dans le duodéno-jéjunum sous l'influence des sucs intestinaux, et particulièrement de la bile.

Ferrand prétend que la plus grande partie de l'huile est éliminée dans les sellés sous forme de concrétions d'acides gras à demi saponifiés, et qu'il vaudrait mieux, chez les lithiasiques, administrer la glycérine pure, évitant ainsi une opération superflue de dédoublement des graisses au sein du laboratoire intestinal.

Au moment des crises Ferrand conseille :

Glycérine	30 grammes
Eau chloroformée	33 grammes
Ether	2 grammes

à prendre par cuillerées à café.

En dehors des crises, une cuillerée à café dans une tasse d'infusion de Boldo amènerait une stabilisation du calme hépatique (*Traité de thérapeutique médicale de Paris*).

Il existe actuellement dans le commerce une préparation qui paraît utiliser sous le nom de Schoum les propriétés hépatotropes de la glycérine. Ce corps y entre en effet pour la majeure partie et en constitue le principe actif. L'adjonction de bicarbonate de soude en faciliterait l'absorption.

Quoi qu'il en soit, et d'une manière générale, la glycérine, prise à l'intérieur, a peu d'action sur l'organisme humain.

Tout au plus peut-elle servir d'adjuvant dans un traitement antilithiasique, grâce à la propriété qu'elle aurait de ramollir les concrétions de cholestérine, mais la thérapeutique est actuellement en possession d'armes autrement puissantes et maniables, et l'on préfère s'adresser aujourd'hui à des spécialités rigoureusement dosées, et bien en main.

DU POUVOIR ANTISEPTIQUE DU GLYCEROL

Ainsi donc, usage externe ou voie interne, ce que nous venons d'étudier jusqu'ici, c'est l'action de la glycérine sur les organismes supérieurs — sa place dans l'arsenal thérapeutique. Nous allons aborder maintenant la « fonction antiseptique » de ce corps, c'est-à-dire ses effets sur le développement des micro-organismes.

Il est certain que la fonction alcool que l'on trouve trois fois représentée dans la formule développée de ce corps lui confère des propriétés qui la rapprochent des composés du même ordre, dont le pouvoir stérilisant est bien connu.

Renouvelant les expériences de Constantin Paul sur les doses minimales d'antiseptiques susceptibles d'empêcher la fermentation d'un litre de bouillon de bœuf parfaitement neutralisé (Miquel), nous avons trouvé pour la glycérine un pouvoir bactéricide analogue à celui du sulfate d'ammoniaque. Il faudrait 225-230 grammes de glycérol alors qu'il suffit de :

- 0 gr. 07 de sublimé;
- 0 gr. 90 de sulfate de cuivre;
- 2 grammes de thymol,

pour empêcher le développement des saprophytes dans le milieu en question (tout ceci dépendant, bien entendu, de la race de germes considérés, de la température du milieu, de la présence de substances surajoutées, etc.

Brown Sequard (in *archiv. physiologie*, 1893, p. 797) rapporte l'expérience suivante : « 3 vases renfermant un extrait testiculaire aqueux abandonnés à l'air libre se putréfièrent en

deux jours. 3 autres vases dont le contenu identique avait été additionné de glycérol résistèrent douze jours à la fermentation saprophytique. »

Les propriétés antiseptiques de la glycérine sont mises à contribution dans les laboratoires de sciences naturelles pour la préparation et la conservation des petits animaux marins (Kaiserling). Une immersion de dix à quinze jours d'un petit poisson, par exemple, dans la glycérine suffit à le garantir contre l'attaque ultérieure des parasites, tout en lui conférant une transparence particulière fort appréciée en histologie animale.

A. LES GERMES QUI S'ACCOMMODENT DE LA GLYCÉRINE. — Toutefois, ce pouvoir antimicrobien est limité pour des taux inférieurs aux taux stérilisants par la propriété inverse, — favorisante, pourrait-on dire.

Des solutions étendues de glycérine dans l'eau peuvent constituer pour certaines levures du genre saccharomycées un milieu de culture assez favorable. Ces levures, d'après Armand Gauthier, sont très proches parentes des micro-organismes qui président à la fermentation du moût de raisin.

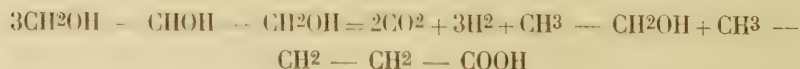
Citons, entre autres :

Le *Bacillus ætylicus*;

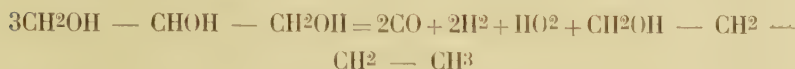
Le *Bacillus butylicus* (of. B. de Fitz);

Le *Bacillus amylobacter*, etc.

1° Le *Bacillus ætylicus* cultive particulièrement bien dans le bouillon glyciné. C'est un bâtonnet large et trapu qui résiste à tous les agents de désinfections organiques, et dont les spores sont tués en dix minutes à la température de 100 degrés. Il sécrète une diastase qui dédouble le sucre de canne, mais reste sans action sur le sucre de lait. L'action de cette diastase est particulièrement remarquable sur la mannite et la glycérine qu'elle décompose en acide butyrique et en alcool éthylique :



2° *Le Bacillus butylicus* est pourvu de caractères physiques à peu près semblables à ceux du *B. ætylicus*, mais agit sur la glycérine en la décomposant en alcool butylique normal et en acide carbonique :



Duclaux a décrit, sous le nom d'*Amylobacter Butylicus*, une levure fort semblable à la précédente, mais qui attaque la glycérine (à l'inverse du *B. butylicus*) sans dégagement gazeux appréciable. « Pour 10 grammes de glycérine disparus, il reste environ 2 grammes d'acide butyrique et 2 centimètres cubes d'alcool butylique normal. » (Duclaux.) Il réunit donc à lui seul dans son action sur la glycérine, celles du *B. butylicus* et du *B. OEtilicus* (*Annales Inst. Pasteur*, IX, 1893, p. 844).

3° *Le Bacillus orthobutylicus* de Gimbert (*Annales Inst. Past.*, VII, 1893, p. 354), possède des propriétés sensiblement analogues.

4° *Le Bacillus amylobacter* ou *B. batyricus* (Pasteur) agit sur le glycérol en donnant *seulement* de l'acide butyrique. Son action sur ce trialcool le différencie en particulier des *Bacillus Bifidus*, *Putrificus*, etc., de la même famille.

Le taux extrême de concentration de la glycérine dans les milieux où cultivent ces levures ne dépasse guère 20 p. 100. Pour des taux de 50 p. 100, la vie n'est plus possible pour la plupart des bacilles précités. 80 p. 100 de glycérol les stérilisent.

5° Mais ce n'est pas à ces seules levures qu'est réservé le pouvoir de cultiver dans des solutions étendues de glycérine. *Le Bacille de Koch* pousse particulièrement bien sur des milieux glycélinés, même à des taux relativement élevés (7-9 p. 100 et même 14 p. 100) (Nocard et Roux : *Annales de l'Institut Pasteur*, I, 1887, p. 49). La végétation y est beaucoup plus abondante que sur les milieux ordinaires, spécialement lorsque l'on enensemence avec un bacille ayant déjà cultivé et s'étant déjà acclimaté sur du sérum.

Le bacille de la tuberculose humaine donne alors des cultures foliées, exhubérantes, plissées, en feuilles de laitue, que l'on pensait être autrefois caractéristique du bacille aviaire.

Sur du sérum ou sur des milieux ordinaires, on n'obtient jamais que les cultures ingrates, verruqueuses et sèches que l'on connaît bien.

Fischel (1) prétend avoir, par des cultures successives sur des milieux glycinés à 41 degrés, transformé en une vingtaine de passages une souche de bacilles humains en bacilles aviaires typiques. Mais cela est une autre affaire...

La gélose glycinée avec ou sans hémoglobine (Bezanson).
Les milieux de Baudran ou de Hesse :

Glycérine	30
Agar	10
Sel marin	5
Albumine soluble de Heyden.....	5
Eau distillée	1.000

La pomme de terre, le sérum glyciné, sont autant de milieux indispensables pour la culture du bacille de Koch.

Mais, cependant, à des doses plus élevées (en ajoutant progressivement de la glycérine de Price à une culture de B. K., sur liquide de Baudreau aux glycéro-phosphates), nous avons pu atteindre le taux de 70 p. 100, sans que la culture réensemencée n'ait perdu sa virulence. De même, trois fils de lin, bouillis et neutralisés, imbibés de la même culture de B. K., puis séchés à 40 degrés à l'abri de l'air extérieur, ont donné après avoir macéré douze heures dans de la glycérine titrée à 80 p. 100, respectivement 1, 2, 4 colonies typiques, quoique généralement petites, lors de leur réensemencement sur sérum glyciné.

De même, Copeman (2) dit avoir émulsionné une culture

(1) Fischel, *Der Morphologie und der Biologie der Tuberkell Bacillus*, Berlin, Klein, Woschen Schr., 1893, n° 41.

(2) Cité par Von Wenheim, *Archiv. für Hygiene*.

pure de bacilles de la tuberculose humaine dans la glycérine pure et n'avoir constaté leur mort qu'au bout d'un délai de trois jours.

La glycérine ne semblerait pas présente, par conséquent, à l'égard du bacille de Koch, une toxicité plus grande que celle de l'acide borique à 40 p. 100.

Nous pourrions, certes, citer bien d'autres germes qui cultivent sur milieux glycinés, soit en utilisant la glycérine pour leur nutrition (*B. ætylicus amylobacter...*), soit en admettant cet alcool comme substance favorisante, encore qu'inutilisée dans leur alimentation (1) (*B. K.*, *actinomyces...*, etc.). Toutefois, des taux de glycérol dépassant en moyenne 30 p. 100 amoindrisent la vitalité de ces microbes ou la suspendent même.

« La ligne de démarcation entre l'aliment et le toxique est peu tranchée. Le sublimé corrosif, par exemple, est l'antiseptique par excellence. Or, de faibles doses de chlorure mercurique, loin d'empêcher la culture de certains microbes, la favorisent nettement, ce qui semble bien indiquer que le microbe a utilisé ce sel.

» La glycérine, comme le sucre, par contre, est indispensable à certaines levures, mais si l'on en augmente la dose, elle empêche leur développement.

» Tout dépend donc de la quantité; une substance n'est pas antiseptique par définition. Elle agit, suivant la dose, comme antiseptique ou comme aliment » (2).

B. LES GERMES QUI MEURENT DANS LA GLYCÉRINE. — L'action bactéricide du glycérol dépend, ainsi que nous l'avons dit plus haut, de différents facteurs physiques (température du milieu, concentration, éclaircissement, etc...) et aussi de la race de microbes utilisés.

(1) Cette opinion de Brilliant est toutefois mise en doute par Lurd, West. *Virgune Wheel.* — V. Bibliographie.

(2) D'Hérelle, *Les défenses de l'organisme*, p. 81.

Peu de choses ont été écrites sur ce sujet et Rosenan semblerait être l'auteur qui avait poussé la question le plus à fond, quand l'utilisation du glycérol comme agent germicide dans la préparation du vaccin antipesteux par Row (V. Bibliographie) remit la question sur le tapis.

Tour à tour, Blachall, Von Wunheim, Ruedinger ont décrit l'action de la glycérine sur les différentes souches microbiennes.

1° *Les sporozoaires, les amibiens*, sont assez sensibles à l'action de la glycérine qui intervient sur eux comme déshydratant. Pfeiffer (1), en poursuivant *in vitro* l'étude de l'action du glycérol sur *Eimeria straedæ*, fit remarquer que les sujets jeunes étaient lysés à la température de 37 degrés en quelques minutes, tandis que les sujets âgés résistaient beaucoup plus longtemps et que les spores restaient inattaquées, cela quelle que soit la concentration de la glycérine employée.

2° *Les spirilles, les trypanosomes* en milieu N. N. N. sont excessivement sensibles à l'action de la glycérine concentrée, qui les tue presque instantanément (Wöllig).

3° *Le bactériophage* (2) est détruit à la température de 37 degrés en cinq minutes par l'adjonction de glycérine pure en quantité égale, à celle de la culture considérée. A 15 degrés, l'action est plus lente toutefois.

4° *Le staphylocoque*. — D'une manière générale, le staphylocoque voit sa vitalité considérablement diminuée par l'addition de glycérol dans ses cultures. Mais l'action de ce tralcool dépend, non seulement de la variété de bactéries considérée (St. : *albus*, *luteus*, *aureus*), mais aussi de la provenance même de ces microbes (pus d'ostéomyélite, d'anthrax, etc.).

Deckmann, opérant sur les staphylocoques dorés provenant d'une ostéomyélite, a précisé l'action de la glycérine en fonction des conditions physiques.

(1) Voir Bibliographie.

(2) D'Hérelle (*loc. cit.*), p. 270, Flammarion, édit.

Pour une température de 37 degrés, il note la disparition des germes :

dans le glycérol pur, après 17 jours;

dans l'eau glycérinée à 70 p. 100, après 21 jours,

à la température de 10 degrés :

dans le glycérol pur, après 63 jours;

dans l'eau glycérinée à 70 p. 100, après 75 jours.

Deeleman (cité par Von Würsheim) en conclut que le pouvoir antiseptique de la glycérine à l'égard du staphylocoque doré est inversement proportionnel à la température du milieu et à la concentration en glycérine.

Paul (*Ueber rationnelle gervinnung des Reinen (Keimarmen) animalischen Impfstoffes. Das öster. Sanitätswesen-Beiträge-Zu*, n° 43, p. 189), ajoutant de la lymphe glycérinée à 48 degrés à une culture de *staphiluteus*, constate la disparition des colonies de réensemencement dans un délai de quatre-huit semaines.

« Wir besitzen, dit cet auteur, also in der wunderbaren Eigenschaft des glycerins selbtsoresitente pathogene Keime wie den staphylococcus pyogenes nach eima gewssen Zeit sicher alzutodten das einzige Mittel um eine wollig einwandfreie keimarme Impglymphe zu Erhalten. » (p. 190) (1).

Cependant, un peu plus loin, le même auteur (p. 192) reconnaît que l'action de la glycérine sur une lymphe de provenance animale, tenant en suspension des staphylocoques dorés, est beaucoup moins efficace que sur une lymphe de provenance humaine. Et Otto von Wursheim (in *Archiv für Hygiene*), affirme qu'il faut voir là une variabilité d'action, non pas de la glycérine sur les germes, mais bien du sérum lui-même et de son pouvoir bactériolytique.

(1) Nous possédons, grâce au remarquable pouvoir de la glycérine contre des bactéries aussi résistantes que le staphylococcus pyogène, un moyen de préparer une lymphe de vaccination complètement dépourvue de microbes.

Personnellement, il nous a été permis de constater l'existence (par réensemencement sur gélatine) de staphylocoques dorés encore vivants huit jours après dans le pus d'un furoncle émulsionné dans 2 centimètres cubes d'une solution aqueuse de glycérine à 80 p. 100, alors qu'au sein d'un tube témoin placé dans les mêmes conditions physiques, mais dont le contenu avait été additionné de 1 centicube de sérum (provenant du sujet ayant fourni le pus furonculaire), le réensemencement ne décelait plus de microbes quatre jours après.

La même expérience fut recommencée avec l'émulsion d'une culture de staphylocoque doré sur gélose, provenant d'un anthrax; et donna des résultats sensiblement pareils (six jours pour le tube ne renfermant pas de sérum, trois jours pour le tube témoin). Voilà qui diminuerait la portée des affirmations de Paul sur l'action de la glycérine comme antiseptique. Il semble, en effet, qu'au cours des expériences précitées, l'action bactériologique de la glycérine seule ait été quelque peu aidée par le pouvoir spécifique du sérum surajouté.

Pour ce qui est de l'action antiseptique du seul glycérol, les résultats que donne Von Wursheim sont un peu différents. Ce dernier (*op. cit.*) employant de la glycérine pure du commerce (1), dit avoir constaté que le staphylocoque doré disparaissait beaucoup plus rapidement des milieux additionnés de 70 et 30 p. 100 de glycérol que de ceux noyés dans la glycérine pure et naturellement de ceux mélangés à de l'eau glycérinée à 30 p. 100 (*Archiv für Hygiene*, 39, p. 106).

Ruedinger (*The Philippine Journal of Sciences*, 1914) entreprit des recherches très précises sur l'activité de la glycérine à des taux croissants sur la vitalité du staphylocoque doré, blanc, ainsi que sur d'autres germes (nous aurons à y revenir). Il prépara deux groupes de quatre tubes : *a*, *b*, *c*, *d*, renfermant chacun 2 centicubes d'une solution physiologique de sel marin.

(1) La glycérine du commerce renferme 6-7 p. 100 d'eau à réaction légèrement acide.

et avec le staphylocoque blanc.

TAUX de glycérine.	Jours.														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0 $\frac{0}{100}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5 $\frac{0}{100}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 $\frac{0}{100}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50 $\frac{0}{100}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Ruedinger formule les conclusions suivantes :

1° L'action de la glycérine dépend de la température et de sa concentration;

2° Le staphylocoque doré est plus résistant que le blanc. Le jaune s'intercalant entre les deux.

3° Les staphylocoques dans le bouillon et dans le sérum de cheval sont plus résistants à l'action bactéricide de la glycérine que dans l'eau salée physiologique.

Comme on le voit, les résultats sont très différents et varient selon les auteurs. Les chiffres donnés par Deelemann et Paul sont infiniment plus forts que ceux donnés par Ruedinger et par nous-mêmes. Il faut faire la part des différences de pureté des glycérines employées au cours de ces expériences, de la provenance des microbes, mais également de l'âge des cultures considérées, les couches âgées résistant beaucoup plus longtemps à l'action des antiseptiques et du glycérol en particulier.

5° *Le streptocoque* résiste beaucoup moins bien à l'action du glycérol que ne le fait le staphylocoque dans les mêmes conditions. Mickulicz (cité par Von Wursheim) a prouvé que la glycérine, appliquée sur une plaie cutanéeensemencée avec du streptocoque empêche la pullulation de ces sérums. Sabrazès (*loc. cit.*) recommande les badigeonnages de glycérine dans les plaques érysypélateuses.

Les expériences et les renseignements manquent d'ailleurs à propos de ce microbe. Frosh (V. bibliographie) a renouvelé, pour le streptocoque, les expériences de Deelemann pour le staphylocoque.

b) Avec de l'eau salée physiologique :

TAUX de glycérine.	JOURS.														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
12,5 %	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25 %	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Cette rapide destruction des jeunes souches de bacille de Yersin (Ruedinger ajoute que la destruction du bacille Pasteur par une solution à 50 p. 100 de glycérol était manifestement consommée avant la fin de la première journée) dans l'eau salée physiologique a été mise à contribution par Row⁽¹⁾ pour préparer son vaccin. Cette technique est d'autant plus remarquable que les diastases et les toxines du bacille de Yersin ne sont pas détruites par l'addition de glycérine, au contraire de ce qui se passe pour la chaleur et les antiseptiques ordinairement employés.

Voici quel est le procédé préconisé par Row (*op. cit.*) : Il émulsionne la râclure d'une culture très jeune de bacille Pasteur sur agar, dans 25 centicubes d'une solution de glycérine à 50 p. 100 dans de l'eau physiologique.

Il laisse cette mixture dans l'étuve pendant trois à quatre jours, de manière à amener une lyse complète des microbes en question. Voilà le vaccin préparé. Il s'administre par voie sous-cutanée. Pour vacciner, il faut prendre la valeur de 1/4 de centicube de l'émulsion glycérique et l'étendre de 1/2 centimètre cube d'eau salée à 7 p. 1.000 afin de modérer l'action destructive du glycérol sur le tissu sous-cutané. (V. plus haut : J. Simon : « La glycerina come deicola di farmaci per via ipodermica produce gravi lesioni del tes suto sotto-cutaneo, *Gazzetta d. osp. Milano*, 1920, XLI, p. 76) (1).

Il est dangereux de dépasser 1/2 centimètre cube de vaccin

(1) Row, *The plague bacillus in glycerius*, ch. II, p. 270.

en une fois, tant la virulence des toxines pesteuses est grande (Yale) ; cela correspond à peu près au produit du grattage de 1/100^e de culture sur agar, c'est-à-dire à un nombre de bacilles variant de 85.000.000 à 90.000.000.

Row recommande, dans les cas de peste bubonique, de faire, au lit même du malade, une culture sur agar par prélèvement de la lymphe bubonique. Il publie (cas de septicémie et de peste localisée) 89 observations prises à Bombay, au cours de l'année 1913 :

peste septicémique foudroyante, 47 cas, 47 morts;
peste non septicémique, 42 cas, 7 morts.

c'est-à-dire, dans le cas de peste bubonique, une proportion de 86,6 p. 100 de guérisons.

Le taux donné par Halbot (1925) est de 45 p. 100 seulement.

Enfin, Row conseille son vaccin pour la prophylaxie anti-pesteuse ($\frac{1}{2}$ centicube). Les résultats sont inconnus.

Sur les cultures plus âgées, la glycérine n'a que peu d'action, si ce n'est de hâter l'évolution du coccobacille et sa transformation en massues d'involution.

9° *Le vibron cholérique* est tué par la glycérine pure et diluée, pourvu que son taux de concentration ne tombe pas au-dessous de 60 p. 100 (Deelmann, cité par von Wursheim). Sclavo a répété, à propos de l'agent du choléra, les expériences entreprises pour le pneumocoque. Le test révélateur de la vitalité du microbe était la réinoculation au lapin.

Pour la glycérine pure :

Vibron cholérique virulent après soixante-quatorze jours;

Pour la glycérine à 70 p. 100 :

Vibron cholérique virulent après quatre mois.

Sur les formes d'involution et la vitalité de ces bactéries, Sclavo ne donne pas de détails (1).

(1) Sclavo, *Della conservazione dei virus in glycerina*. Muristesco dell' *intesco, Lavoratori scientifici, della duezcone di Sanita*, Roma, 1892.

Von Wursheim, dans des expériences sur le choléra (Berlin) c'est une souche de vibrion cholérique cultivé depuis dix ans au laboratoire de l'Université, constate que dans les :

Solutions aqueuses de glycérine 30 p. 100; le V. C. résiste deux jours;

Solutions aqueuses de glycérine 50 p. 100; le V. C. résiste vingt-quatre heures;

Glycérine pure, douze heures.

(Archiv. für Hygiene.)

Des expériences avec du choléra (Krakan) donnaient entre les mains du même auteur des résultats absolument comparables.

Les vibrions cholériques étaient d'autant plus virulents qu'ils provenaient des cultures additionnées de moins de glycérine. « Ce qui n'a rien d'étonnant, dit cet auteur, étant donné, d'une part le pouvoir déshydratant de la glycérine, et d'autre part la grande sensibilité du bacille virgule à la déshydratation. »

Voici les résultats que donne Ruedinger à ce propos (*loc. cit.*) :

[illegible]

ceci à la température de 37 degrés (o) et à 15 degrés centigrades (U) dans de l'eau salée physiologique.

Dans du sérum de cheval à 37 degrés :

[illegible]

Somme toute, le vibron cholérique est beaucoup plus sensible à l'action des solutions de glycérine que ne l'est le staphylocoque doré dans les mêmes conditions.

10° *Le bacille d'Eberth* résiste mieux à l'action de la glycérine que le bacille virgule, bien qu'il soit très sensible également à la déshydratation. Blaxhall l'a vu mourir en huit heures dans une suspension en glycérine pure à 60 p. 100 (1).

Sabrazès trouve pour le bacille d'Eberth, une vulnérabilité à l'action germicide de la glycérine analogue à celle du streptocoque dans les mêmes conditions.

Les résultats que donne Ruedunger proviennent d'expériences faites sur le bacille de la typhoïde en suspension : 1° dans de l'eau salée physiologique; 2° dans du sérum de cheval; 3° dans du bouillon;

TAUX de glycérine.	JOURS.														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 %	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
50 %	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TAUX de glycérine.	JOURS.														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50 %	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TAUX de glycérine.	JOURS.														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50 %	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(1) V. Bibliographie.

Sabrazès propose dans les cas de typhoïde au début, l'ingestion de glycérine.

11° *Le paratyphique B* est encore plus sensible à l'action du glycérol : si l'on dépose entre lame et lamelle une goutte de culture, et qu'on suive au microscope les variations de mobilité des microbes, on voit celle-ci brusquement contrariée puis bientôt suspendue (quinze minutes) par l'addition d'une goutte de glycérine par capillarité.

Il faut évidemment faire la part de la viscosité propre du glycérol, mais il ne nous en a pas moins paru certain que, dans des conditions semblables (une goutte de culture, une goutte de glycérine pure), la motilité du bacille d'Eberth s'exerçait plus longtemps à la température ordinaire (2 heures-3 h. 30).

Toutefois, de faibles quantités de glycérine (5-7 p. 100) n'ont aucune action sur les cultures des deux derniers microbes.

12° *Le colibacille* est naturellement plus résistant que les deux précédents à l'action germicide de la glycérine. Nous l'avons vu survivre dans une culture sur bouillon additionné de 3 fois son volume de glycérol pur, et cela pendant six jours (le bacille typhique ne réenseménçait plus au deuxième jour, le paratyphique B au premier).

Sabrazès compare sa vitalité, dans ces conditions, à celle du staphylocoque : Tandis que l'Eberth meurt en vingt-quatre heures dans la glycérine pure, le *Bacterium coli* résiste huit jours. Ce serait, d'après lui, un procédé extemporané pour faire le diagnostic bactériologique entre une souche de coli et une souche de typhique.

Cependant von Wursheim (*loc. cit.*) ne fait entre la résistance du coli et celles des T et B aucune différence et fixe à deux jours la longueur maximum de leur survie dans ces conditions (1).

13° *Le bacille du charbon* a été bien étudié par différents

(1) Il reconnaît cependant plus loin que la glycérine dont il se sert renferme p. 100 d'eau et est à réaction légèrement acide.

auteurs dans sa manière de se comporter en présence du glycérrol :

Frish (*Ueber das Verhalten de Milzhand bacillen estrein niedere temperaturen*, *Wiener med. Jahrb*, 1879, S, p. 513, et suiv.), opérant sur une culture de charbon non sporulée, additionnée.

14° *Le bacille pyocyanique*. — Citons à ce sujet les expériences de Sabrazès et Rivière. Ces auteurs, émulsionnant 2 centigrammes de culture de *Bacillus pyocyaneus* sur gélose ⁽¹⁾, dans 4 centicubes de glycérine pure à 37 degrés, constatèrent, par réensemencement sur gélose, au moyen d'une anse de platine, la complète disparition de bacilles dans un délai de trois jours.

15° *Le bacille diphtéritique* fut traité de la même manière par les auteurs précités. La culture mère était âgée de 4 jours. Un contact de dix-sept heures dans la glycérine à 37 degrés suivi du repiquage d'une anse de ce liquide homogénéisé, sur gélose d'une part, sur bouillon d'autre part, montra que ce temps avait suffi pour amener une stérilisation complète du milieu.

Le 7 avril 1894, ces auteurs ont dilué 2 milligrammes de culture dans 8 centicubes de glycérine stérilisée. Au bout d'une demi-heure, le réensemencement fut effectué et donna des résultats positifs (7 mai).

Par inoculation chez un lapin dont l'oreille dénudée préalablement par l'apposition d'un vésicatoire avait été badigeonnée par l'émulsion en question, on vit se former en trois jours (10 mai) une fausse membrane. Le lapin mourut le jour même.

Le microscope, le réensemencement, montrèrent qu'il s'agissait bien là de bacilles diphtéritiques typiques

Variant le procédé, Sabrazès et Rivière plongèrent des fils de soie stérilisés, puis englués de bacilles diphtériques, dans de la glycérine pendant trois, cinq, dix minutes, puis de dix

(1) Cette culture était âgée de onze jours.

en dix minutes. 12 tubes furent ainsiensemencés. Résultats entièrement positifs et de la variété considérée (courts, moyens ou longs).

Nous-même, opérant sur des bacilles moyens non douteux, avons noté la disparition des germes en cinq jours, alors que, dans des conditions analogues, deux cultures de bacilles longs traités par le glycérol ⁽¹⁾ survécurent 9 jours en moyenne.

De vieilles cultures de bacilles diphtériques résistent beaucoup mieux aux antiseptiques, en général, et à la glycérine, en particulier, que les cultures jeunes.

Mais, d'autre part, une fausse membrane diphtérique conservée dans la glycérine rectifiée fut par réensemencement trouvée virulente vingt-trois jours après, alors qu'une autre fausse membrane de même provenance fut stérilisée dans l'alcool à 90 degrés en un jour.

16° *Les virus* subissent diversement l'action de la glycérine pure. Nous avons déjà parlé plus haut de la sensibilité du bactériophage à cet antiseptique. Au contraire, la vaccine, et principalement le virus rabique, survivent beaucoup plus longtemps (sept-neuf jours).

Deelemann fixe à onze jours le temps que met une sérosité de pustule variolique traitée par la glycérine à 80 p. 100 pour ne plus pouvoir reproduire, par inoculation, les accidents infectieux, d'une quantité égale de glycérine à 80 p. 100 et maintenue pendant cinq jours à la température de 37 degrés, constata chez ces bacilles l'apparition de formes d'involution filamenteuses et d'une abondante sporulation. Dans des tubes témoins non additionnés de glycérol et placés dans des conditions absolument semblables, les phénomènes de sporulation n'avaient lieu qu'au bout d'une quinzaine de jours.

Par injection sous-cutanée chez le lapin, les pustules charbonneuses et les accidents ganglionnaires ne sont apparus que beaucoup plus tard, révélant chez ces bacilles traités par la glycérine une vitalité très amoindrie.

Sclavo (*Della conservazione dei virus in glycerina*, V. Bibliographie), conservant dans l'eau glycinée à 70 p. 100 des rates d'animaux morts du charbon, constata la disparition des germes dans une moyenne de onze jours. Sur la vitalité de ces microbes, Sclavo ne donne aucun détail.

En diluant de la sérosité de bouton charbonneux dans de la glycérine pure en quantité égale, cet auteur constate qu'au quatrième jour avait lieu une notable diminution du nombre des bacilles par champ de microscope.

Au septième jour, les milieux ne contenaient plus que 1 à 25 bactéries.

Au onzième jour, des 15 tubes qu'il avait préparés, 9 étaient stérilisés.

Copeman et Schutz publient des résultats semblables (cité par V. Wursheim).

D'une manière générale, il est à noter que le bacille du charbon souffre quand il est maintenu en contact avec des solutions fortes de glycérine et prend rapidement des formes de résistances (filaments, clous, spores...). Mickulicz a empêché, chez le mouton, l'apparition de la pustule maligne en lavant la plaie, infectée par une culture virulente de B. du charbon, au moyen de glycérine pure. Cependant, quatre heures après l'infestation, l'action antiseptique de la glycérine est absolument insuffisante et n'empêche pas l'éclosion des accidents infectieux.

Toutefois les spores demeurent indéfiniment dans la glycérine sans voir leur vitalité diminuée. Sabrazès en a conservé deux mois dans la glycérine pure. Cependant il faut noter à ce propos que l'action des antiseptiques est très variable selon qu'on considère le bacille *in vitro* et *in vivo*. Nous avons déjà, au chapitre des *Antiseptiques pharyngés glycinés*, exposé la méthode de Leubner dans l'angine diphtérique. Rien ne vaut la sérothérapie en ce cas, mais rappelons-nous cependant que les conseils que donnait le médecin allemand dataient d'une époque où les effets remarquables du sérum antidiphtérique étaient encore méconnus. Malgré tout,

il ne faut pas rejeter les collutoires glycerinés étant donné l'aide qu'ils apportent au décollement de fausses membranes et la stérilisation rapide des germes du cavum qu'ils amènent.

Deelman, opérant *in vitro*, sur des cultures virulentes de bacilles diphtériques, dit avoir constaté la disparition des germes en douze jours à la température de 37 degrés et en un mois à 15 degrés.

Dans les mêmes conditions, Rondinier trouve des chiffres absolument différents, qui cadrent assez avec ceux trouvés par Sabrazès, sur sérum de cheval à 37 degrés

TAUX de glycérine.	JOURS.													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
50 %	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0

et sur eau salée physiologique à 37 et 15 degrés.

TAUX . . de glycérine.	JOURS.													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
0 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0
12,5 %	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25 %	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50 %	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Mais il importe de noter que tout dépend ici encore de la provenance des germes.

CONCLUSIONS

La glycérine possède manifestement, ainsi qu'il en résulte de nombreux travaux cités au cours de cet ouvrage, d'une part, ainsi que nous pouvons en conclure de nos expériences personnelles, d'autre part, un léger pouvoir antiseptique. Mais, tandis que les antiseptiques couramment employés stérilisent brutalement les microbes, détruisant leurs diastases, affaiblissant leurs toxines, au contraire, le glycérol agissant lentement, progressivement en quelque sorte, conserve aux cultures auxquelles on l'ajoute, leur toxicité spécifique, et cela pendant fort longtemps. Si l'on fait abstraction de la causticité qu'il présente (au même titre que la plupart des alcools qui sont de puissants déshydratants) lors de ses injections dans le tissu sous-cutané ou musculaire, ce sera l'excipient et l'agent bactériologique parfait à employer dans les vaccins et les lysats microbiens dont on voudra utiliser le pouvoir toxique (générateur d'anticorps) au détriment du pouvoir infectieux. Row l'a choisi pour la préparation du vaccin anti-pestueux, Shultz pour celle de la vaccine, Koch pour celle de la tuberculine..., etc. Sabrazès la recommande contre le streptocoque pyogène dans la thérapeutique antiérysipélateuse — contre le bacille d'Eberth aux premiers jours d'une fièvre typhoïde ⁽¹⁾.

On n'en finirait pas si l'on voulait citer un à un les mul-

(1) Sabrazès, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, n° 12, p 137, mars 1894.

tiples usages de la glycérine en thérapeutique, Extraits d'organes (rein, foie, ...), sirops opothérapiques (cerebrines, orchitines, hémoglobine, ...) infermentescibles (1), collutoires, excipients, etc. : autant de préparations qui mettent à contribution, non seulement le pouvoir antiseptique de ce trialcool, mais encore sa viscosité et sa saveur sucrée.

D'une manière générale, si la glycérine ne s'emploie plus seule comme autrefois dans la majeure partie des cas, du moins intervient-elle dans la préparation d'un très grand nombre de spécialités pharmaceutiques dont l'étude cependant dépasserait le cadre de ce modeste ouvrage.

(1) Sabrazès, *Compte rendu hebd. des séances de Soc. biologique*, 24 nov. 1893.

VU : Le Doyen,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. SABRAZES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 11 décembre 1929.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARUTHIETI. — Ueber den Tuefluss des glyceius aurf die Lersetzungen im Thierkoper auf uber deu Nahrwerth desselben. *Zeitchrift fur Biologie*, t. XXIII, p. 413-433, 1887.
- BEHREND (R.). — Ueber du Wiskung des glycerine auf drotisten und Plasmaszellen. *Arch. fur Protestenk* Jéna, 1915, XXXVI, p. 174-187.
- BLAXHALL (F.-R.). — Ou glycerine as a germicide. *Rep. Med. off. local for*, Bd, 1902-1923, London, 1904, p. 647-649.
- BURGES (L.). — Glycerine as an antyphlojitic. *Praetitioner*, London, 1911, LXXXVII, p. 243-245.
- CAMPBELL (F.). — Therapeutical properties of glycerin, in-8°, London, 1902.
- CAPUTE (R.). — Sull' azione emollitich et sopra particolari fisiologica della glycerina. *Medica Nicova*. Roma, 1913, IV, p. 529-534.
- CATILLOU (A.). — De la glycérine. Physiologie. Thérapeutique. Pharmacologie, in-8°, Paris, 1903.
- COMBEMALE (P.) et DUBOIS (C.). — La glycérine peut-elle être un aliment d'époque pour les albuminoïdes. *Compte rendu de la Société de biologie*, Paris, 1923, LXXXIX, p. 169.
- DEELEMANN. — Arbeiten aus d. Kais Geishendhechtsampe, Berlin, XIV, 1898, p. 144.
- DELEAFE. — Glycérinurie d'origine digestive. *Compte rendu de la Société de biologie*, Paris, 1914, LXXVI, p. 293.
- EPSTENI (F.). — Zu Freje den glycerindesinfection zeitcher, für Hygien, 1897, XXIV.

- FERRAND. — Traité thérapeutique médicale, in-8°, Paris.
- FRISH (F.). — Ueber das Verhalten des Milzhandbacillen gegen extrem niedere temperaturen. *Wiener Med Jahrb.*, 1879.
- GALTIER (V.). — Action de la glycérine sur les virus. *Journal de médecine vétérinaire et zootech.*, Lyon, 1902, V.-VI, p. 65-67.
- GOODRICH (Helen-P.). — Glycerins as antiseptics. *Brit. M. s.*, London, 1917, I, p. 647.
- HERMANN. — Lehrbreit des Eperimentellen Toxicologie, in-8°, Berlin, 1903.
- KNAPP (P.). — Ueber der Warhwerth des glycerins Deutesch. *Arch. für Klin. Med. Leipzig*, 1906, LXXXVI, p. 340-355.
- KOCH. .. Mittelhemegen aus d. Kais. Geishundhertsamp, Berlin, I, Bd 1881.
- LEVY (E.) et KRENKER (E.). — Über die Baktericide Winskung der glycerins. *Hyg. Rundschau, Berlin*, 1908, XVIII, p. 323-330.
- LIND (G.-D.). — The uses of glycerins in medicine. *West Virginia. M. J. Wheeling*, 1910, H. V., p. 126-128.
- MAGAT (S.). — Specifische Reizkopertherapie durch. Fettalkommlinger. *Deutsches Medical Wehnsch*, Leipzig et Berlin, 1924, L. p. 75.
- MUNCK (H.). — Glycerins. *Arch. für Protistenk*, 1911, p. 117.
- MUESWIS (Rafaël). — Ueber die Baktericide Wirkung der Alkool. *Ebenda*, XXIX, 1898.
- MONTGOMMERY (D.-W.). — Glycerin. *Journal of cutaneous diseases, incl. syphilis*, Chicago, 1917, XXXV, p. 662.
- NICHOUX (M.). — Injection intraveineuse de glycérine, dosage dans le sang. *Compte rendu de la Société de biologie*, Paris, 1903, LV, p. 888 et 285.
- Elimination de la glycérine par l'urine. *Ibid.*, p. 890-1014.
- PFEIFFER. — Ein neuem paraict der Pockenprocesses and der gatung sporozoa (Leuckart). Thuringen corresp., 1878, *Monatsch für Prat.*, 10.
- ROSENAT (M.-J.). — *Bull. Hhy. Laborat. U. S.-Pbl. Health. and Mar. Hosp Service*, Washington, 1913, XVI.

- ROW. — *Journal Tropical Medecine*, 1913, XVI, p. 293.
- RUEDINGER (E.-R.). — The germicidal power of glycerins on various
Journal of service, IX, 1914, p. 463.
microorganisms, under various cond. *The Philippine*.
- SABRAZÈS (J.). — Valeur antiseptique de l'extrait testiculaire et de
la glycérine. *Compte rendu hebdomadaire des séances de*
la Société de biologie, 24 novembre 1893.
- SABRAZÈS (J.) et RIVIÈRE. — Action de la glycérine sur la bactérie
charbonneuse sporulée. Communication à la Société de
Médecine de Bordeaux, 3 février 1894, p. 136-137.
- SEIFFERT. (G.). — Die abtötung Path. Keime unter glycerinen W-
kung. *Centralblatt für Bakteriologie, Abt. II*, 1914, LXXIV,
644.
- SCLAVO. — Della conservazione del virus in glicerina Ministero
dell'Interno, Laboratori Scientifici della direzione di
Sanità, Roma 1892. Cit. C. f. B., XV, p. 507.
- SUCION (J.). — Etude sull'azione della glicerina. *Archiv. di farma-
cologia sper.*, Roma, 1915, XX, p. 129, 1920; XXX, 53, 77,
81; 102.
- La glicerina como veicolo di farmaci per via ipodermica pro-
duce gravi lésioni dello tessuto sotto-cutaneo. *Gasz. di osp.*
Milano 1920, XLI, p. 76.
- TCHERVINSKY (I.). — De l'action germicide de la glycérine. Typhus.
Journ. Hosp. Mil., Moscou, 1901, XXXI, p. 119.
- VIRCHOW. . . *Archiv. für Klin. chirurg.*, Bd. XXII, p. 253.
- VON WURSCHEIM (O.). — Benifluss glycerins als Lösungsmittel den
Desinfectionwerth von Antiseptics. *Archiv. für Hygien, Mün-
chen*, Leipzig, 1900, XXXIX, p. 101.
- WADE (F.-O.-G.). — Glycerins as an antiphlogistic. *Indian M. Sazzet-
te, Calcutta* 1912, XL-XII, p. 480.
- WECHSCHNANN. — Perglyzerin, und Perkaglyzerin als Ersatzmittel
der glycerins in der Dermatologie. *Deutsches, Med. Wohns.
chr.* Leipzig, und Berlin, 1916, XLII, p. 517.

